

RMTQ: mode d'emploi

Journée scientifique périnatalité / pédiatrie Hôpital Pierre-Le Gardeur

22 novembre 2013

Magali Breguet, infirmière coordonnatrice Registre des Maladies Gestationnelles Trophoblastiques (RMTQ)



Objectifs

- Identifier les principales caractéristiques des maladies trophoblastiques
- Intégrer l'importance d'une unité de référence dans la prise en charge des patientes
- Sélectionner les données essentielles des patientes à transmettre au Registre
- Mettre en pratique un partenariat avec le Registre



Histoire des Maladies Gestationnelles Trophoblastiques



Histoire - Résumé

460-370 av. JC : Hippocrate de Cos

1276 : Margareta, Comtesse de Henneberg

1877: Choriocarcinome (Chiari)

1920: Reconnaissance des hCG comme marqueur

1970 : 1^{er} traitement efficace (Hertz, Li, Bagshawe)

1973 : Facteurs pronostiques (Hammond, Bagshawe)

2002 : Score Staging FIGO



Les bases des Maladies Gestationnelles Trophoblastiques



"... maladies gestationnelles trophoblastiques"

- S'applique aux maladies caractérisées par une prolifération anormale des villosités du placenta
- Caractérisées par un marqueur tumoral distinct, la sousunité bêta de l'hormone chorio-gonadotrophique (HCG), ou hormone de grossesse
- La pathogénicité est unique parce que la tumeur croît à partir du tissu de gestation plutôt que du tissu maternel.



Classification

Maladies gestationnelles bénignes

- Réaction exagérée du site placentaire (EPSR)
- Nodule du site placentaire (PSN)

Maladies gestationnelles pré-malignes

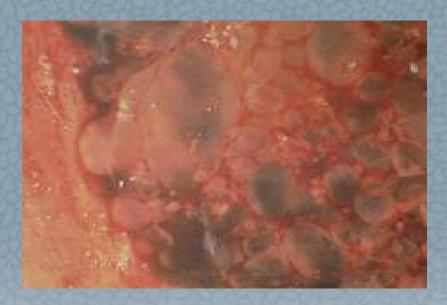
- Môle hydatiforme complète (CHM)
- Môle hydatiforme partielle (PHM)

Maladies gestationnelles malignes

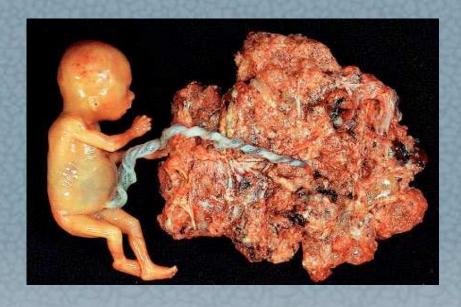
- Néoplasie gestationnelle trophoblastique (GTN)*
- Môle hydatiforme invasive (IHM)
- Choriocarcinome (CC)
- Tumeur trophoblastique du site placentaire (PSTT)
- Tumeur trophoblastique épithélioïde (ETT)

Môles hydatiformes

Complète (CHM)



Partielle (PHM)

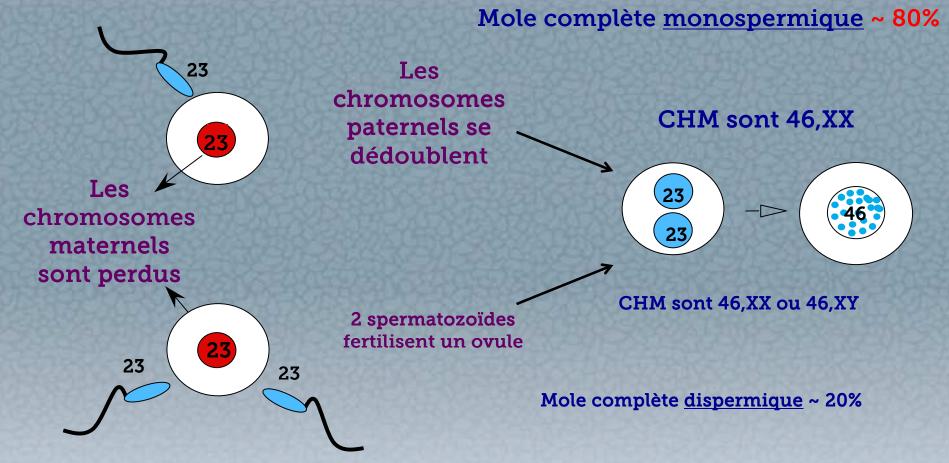


Photographs from Rosai and Ackerman's Surgical Pathology (Mosby an affiliate of Elsevier Limited Publisher)

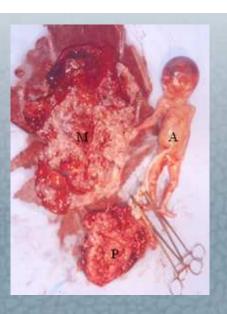




Génétique des môles complètes

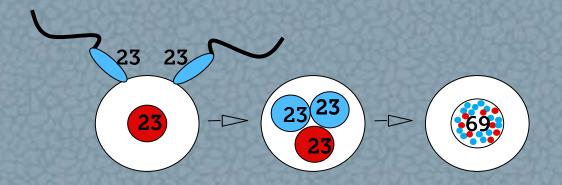






Génétique des môles partielles

2 spermatozoïdes fertilisent un ovule ...



Il en résulte un produit de conception <u>triploïde</u> avec 69 chromosomes

La PHM est dispermique 69,XXX ou 69,XXY (69,XYY = létal)



Contribution du matériel génétique

- CHM : Matériel génétique paternel
- PHM : Matériel génétique maternel et paternel
- Le matériel génétique nécessaire pour :
 - Développement du pôle placentaire : paternel
 - Développement du pôle embryonnaire : maternel
- p57kip2 (gène d'empreinte 11p15) (Fisher)
 - + (PHM, triploïde) et (CHM, diploïde)



Incidence

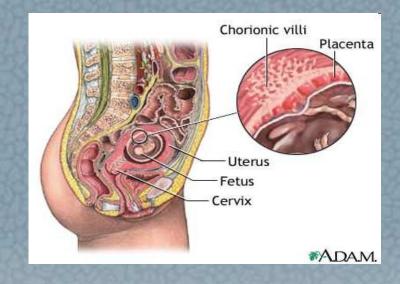
~ 1-3 / 1000 grossesses (Europe, USA)

CHM:

- dont 45% βhCG > 100,000
- dont ~ 15% évolueront en GTN
- et 4% seront métastatiques
- PHM: ~ 3x plus fréquent que CHM
 - dont 0.5% évolueront en GTN

HM/ jumeau:

• 1/20,000 – 1/100,000 grossesses





Facteurs de risque

- Âge < 20 & > 40 ans
- Antécédents de môle
- Antécédents d'abortus précoce
- Ethnicité
 - Plus fréquent dans le Sud-est asiatique et Amérique Latine (1/12-500)
 - Population noire: RR x2

Récurrence :

- 5 40 ans : 1/100.
- > 1 HM: 4/100
- > 45 ans: 1/25





Clinique des Maladies Gestationnelles Trophoblastiques



Présentations cliniques

Symptômes	PHM	СНМ	
Diagnostic	Fausse couche spontanée	Grossesse molaire	
Métrorragies	~ abortus	souvent abondantes (51%)	
Vomissements	rares	souvent présents (26%)	
Taille utérus / aménorrhée	compatible	Augmentée (29%)	
β-HCG sérique >100,000 UI/L	rare	Fréquent (45%)	
Cœur fœtal	± présent	absent	
Survie embryon	env. 8 sem	-	
Kystes lutéiniques	rare	Possible (13%)	
Pré éclampsie	rare	Possible (1%)	
Hyperthyroïdisme	rare	Possible	

Mangili et al.2008



ßhCG durant la grossesse normale

Sem. de grossesse	Taux de ßhCG sérique		
3	5 - 50		
4	3 - 426		
5	19 - 7′340		
6	1′080 - 56′500		
7-8	7′650 - 229′000		
9-12	25′700 - 288′000		
13-16	13′300 - 254′000		
17-24	4′060 - 165′400		
25-40	3'640 - 117'000		

Charing Cross



Diagnostic



- Histoire & examen clinique
- Dosage du β-HCG sérique quantitatif
- Échographie pelvienne endovaginale : image classique de «tempête de neige » ou « mie de pain » pour la môle complète
- Tous les examens et investigations sont urgents
- Inscription au RMTQ pour toute môle



Prise en charge des môles



Môle hydatiforme

D&C avec échographie

Échographie

Complet

Incomplet

Bilan clinique, biologique & radiologique

2ème D&C

Stadification

Courbe de BhCG

Régression normale

Suivi clinique

Néoplasie selon OMS 2000

Traitement

RMTQ

Suivi en cas de môle

- Examen clinique à 1 mois puis q 3 mois
- Contraception (orale de préférence) ad congé
- Suivi <u>dynamique</u> des ßhCG et courbe semi-logarithmique
 - à 48 h. puis q 1 sem. jusqu'à négativation (< 5 UI/L) x 3
 - puis q 1 mois x 6 mois
 - Depuis D&C si βhCG négatif < 56j
 - Depuis date négativation si βhCG négatif en > 56j
- Dépister les récidives selon les critères OMS 2000
- En cas de grossesse ultérieure :
 - Faire une échographie précoce (6-8 semaines)
 - Analyse pathologique du placenta
 - ßhCG à 6 semaines après la naissance





Les Néoplasies Gestationnelles Trophoblastiques



Critères diagnostique des GTN

ßhCG	Durée	Jours	
Plateau de 4 valeurs ± 10%	3 sem.	1, 7, 14 et 21	
Élévation de 3 valeurs de ≥ 10%	2 sem.	1, 7 et 14	
Persistence ßhCG détectables	> 6 mois		

(Int J Gynecol Obstet 2001; 73:11)





Investigations en cas de GTN

- Histoire de cas détaillée et familiale
- Examen clinique et saturation O_2
- Échographie endovaginale avec doppler couleur
- Rx poumons et CT-Scan thoracique, RMN abdominale, pelvienne et cérébrale
- ßhCG, FSC, PT, PTT, fibrinogène, BUN, E+, créatinine, AST, ALT, T3, T4, TSH, TSI, groupe, Rh

Stadification FIGO des GTN

Stade	Description
I	Atteinte uniquement de l'utérus
II	Extension hors de l'utérus mais limitée aux structures génitales (annexes, vagin, ligament large)
III	Extension aux poumons avec ou sans atteinte connue du tractus génital
IV	Atteintes de tous les autres sites métastatiques



Score OMS 2000 des GTN

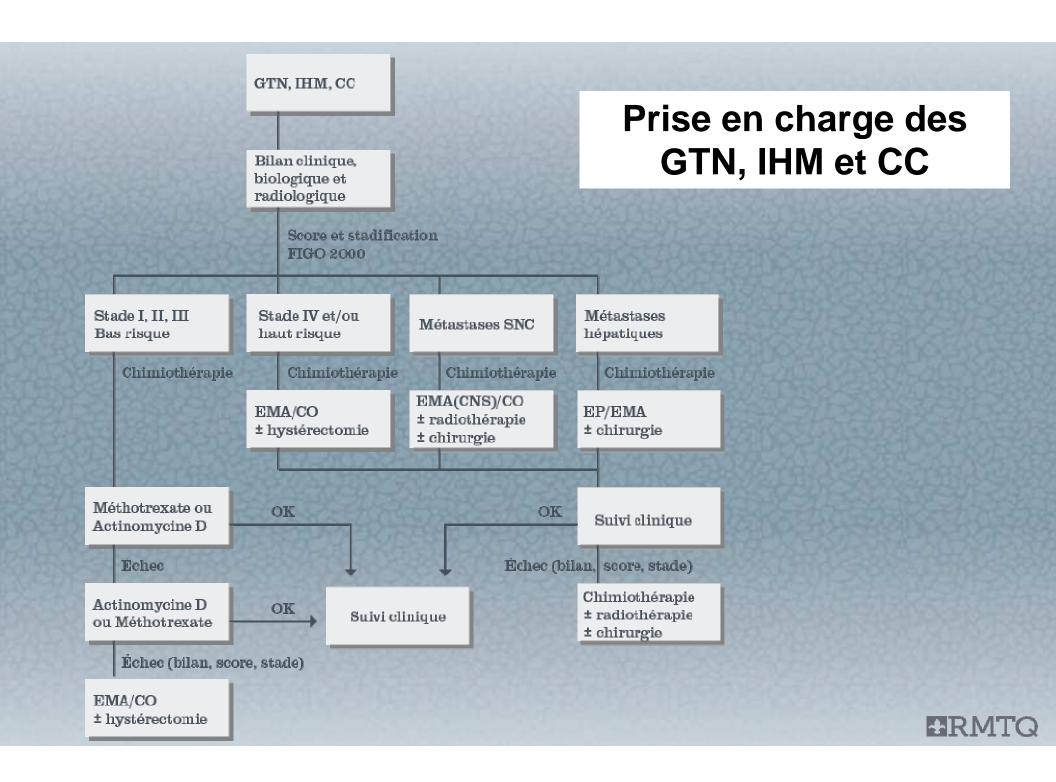
Facteur pronostique	0	1	2	4
Age (années)	< 40	≥ 40	-	-
Grossesse précédente	Môle	Abortus	Terme	-
Intervalle (mois)	< 4	≥ 4 à < 7	≥ 7 à < 13	≥ 13
ßhCG pré-traitement (IU/mL)	< 10 ³	$10^3 - < 10^4$	10 ⁴ - < 10 ⁵	≥ 10 ⁵
Ø plus grande tumeur	1	3–5 cm	≥5 cm	-
Sites des métastases	Poumon	Rate, reins	TGI	SNC, foie
Nombre de métastases	-	1-4	5-8	>8
Chimio. précédente	-	-	Monochimio	Polychimio

Bas risque : \leq 6; Haut risque : \geq 7

Dynamic Score Staging : I:2 \rightarrow II:5 \rightarrow IV:16

(Int J Gynecol Obstet 2002; 77:285)





Néoplasies

Peut suivre tout type de conception : grossesse normale ou ectopique, fausse-couche, IVG, accouchement à terme ou prématuré...

Choriocarcinome (CC)

- 1/40 grossesses molaires
- 1/30 à 40,000 grossesses

Môle invasive (IHM)

• Forme a priori non métastatique



PSTT, ETT

- 0,2% des GTD
- Dx 0-25 ans après grossesse index (métrorragies, ßhCG < 2000)



Survie après néoplasie (GTN)

- Taux de survie : > 98%
 - 50-90 % si non métastatique ou LR
 - 75-90 % si HR



MAIS 10% à 5 ans si métastases cérébrales et hépatiques

- Risque de récidive GTN post chimio ~ 3%
- Fertilité préservée même si HR
- Risque de nouveau cancer après chimio : non significatif



Histoire des Registres



Les registres et unités de référence

- 1973 : UK, mandat du département de la Santé
 - Registre central, 4 centres désignés (Bagshawe, RCOG)
 - ~ 1500 cas / an, 10% vus en clinique
- > 1980 : Hollande, Norvège, Suède, Hongrie, Philippines, France, Provinces indiennes, Australie, Inde, Japon, Pays-Bas, Philippines, Venezuela, Brésil, Chine, Hong Kong, Indonésie, Corée, Norvège, Turquie, USA, ...
- 1981 : Canada, Nouvelle Écosse, service de gynéco oncologie de l'Université Dalhousie (Halifax)
- 2002 : SOGC/GOC clinical practice guidelines #114
 - AH Gerulath, TG Ehlen, P. Bessette, L. Jolicoeur, R. Savoie
- 2009 : RMTQ



"Worldwide Results of Therapy for GTD"

- Objectifs: Déterminer les facteurs qui influencent la prise en charge et la survie des GTD
- Période 1995-2005
- 17 pays, 31 MD spécialistes en GTD
- 25'662 patientes
- 1'165 maladies non classées (GEU, GTN, jumeaux)

El. Kohorn, Yale University, Gyn Oncol 2009;112: S5 (SGO), ISSTD 2009, Kochi India



Worldwide Results of Mortality

- Mortalité globale (20 centres)
 - Tx primaire avec Unité de référence : 2.1% (59/2'818)
 - Référées après 1ère rechute : 10.6% (149/1'404)
- Mortalité des CHM par pays

- UK: 0.02% - France: 0.14%

- Hollande : 0% - USA : 1.4%

- Brésil : 0.7% - Canada : ?

El. Kohorn, Yale University, Gyn Oncol 2009;112: S5 (SGO), ISSTD 2009, Kochi India



Pourquoi un registre?

- Rareté des pathologies et éviter :
 - Changements de diagnostic (23.2% Charing Cross, 34% Lyon, 29.4% CHUM)
 - Les D&C répétitifs
 - Les erreurs de suivi (10-15% des GTD \rightarrow GTN)
- Dosage des βhCG ± centralisé
- Coordonner le bilan d'extension
- Choix adéquats des traitements
- Obtenir des données épidémiologiques au Québec



Histoire du RMTQ



RMTQ: Historique

- 1998 : Recommandation du Programme Québécois de Lutte contre le Cancer (PQLC)
 - Dr J.Dubuc, A Ferenczy, F Letendre, M Plante, MC Rivard, L Souhami, L Tessier
- 2006 : Projet et travaux préparatoires
- 2007 : Développement du logiciel dynamique
- 2008 : Ouverture de l'UMT du CHUM
- 2009 : Ouverture du RMTQ
- 2010 : Partenariat avec Dr R. Slim (MGH, McGill) en recherche fondamentale



Reconnaissances officielles (RMTQ)

- Regroupement des Gynécologues Oncologues du Québec (RGOQ)
- Association des Obstétriciens Gynécologues du Québec (AOGQ)
- Association des Pathologistes du Québec (APQ)
- Association des Médecins Hématologues Oncologues du Québec (AMHOQ)



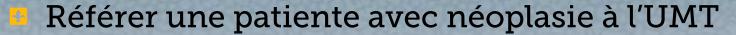
Objectifs RMTQ

- Optimiser la prise en charge des maladies trophoblastiques au Qc en offrant:
 - Une révision de pathologie
 - Une confirmation biomoléculaire (p57, ploïdie, ADN,...)
 - Une courbe semi-logarithmique (βhCG)
 - Soutien au médecin traitant
 - Support au pharmacien d'oncologie
 - Informations aux patientes
 - Éducation et recherche



Les rôles du RMTQ et de l'UMT

- Information médicale
 - Dr. Ph. Sauthier ou le fellow ou le patron de garde
- Enregistrement au RMTQ
 - Infirmière coordonnatrice : Magali BREGUET : courriel, Fax, Tél.
 - 1 Formulaire d'enregistrement (<u>1 page</u>)
 - 2 Consentement d'enregistrement RMTQ (<u>1 page</u>)
 - 3 Consentement d'accès au dossier médical (1 page)
 - 4 Rapport de pathologie
 - 5 Résultats des βhCG

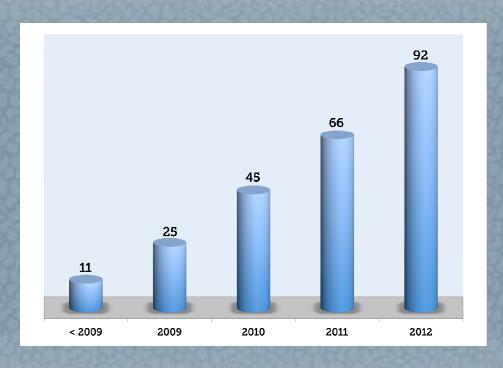


- Faxer une demande de consultation avec copie complète du dossier au 514-412-7166
- Unité des Maladies Trophoblastiques (UMT) q mardi pm



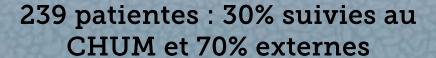


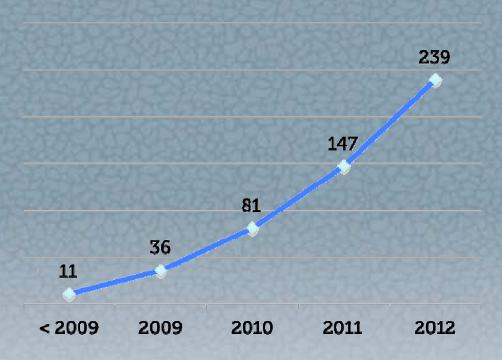
RMTQ 01.01.2009 - 31.12.2012



Nouveaux cas

Informations sur la base d'enregistrements volontaires par les médecins traitants







RMTQ: 2009 - 2012

Maladies	Nombre	Dx	Nombre
Benin	35	HA	18 (6%)
	(11,6%)	EPSR	3 (1%)
		PSN	7 (2,3%)
		Inconnu	7 (2,3%)
Pré-Maligne	199	CHM	111 (36,9%)
	(66,1%)	PHM	82 (27,2%)
		NOS	6 (2%)
Maligne	67	GTN	46 (15,3%)
	(22,3%)	MHI	2 (0,7%)
		CC	14 (4,7%)
		PSTT	3 (1%)
		ETT	1 (0,3%)
		Autre	1 (0,3%)
Total	301		

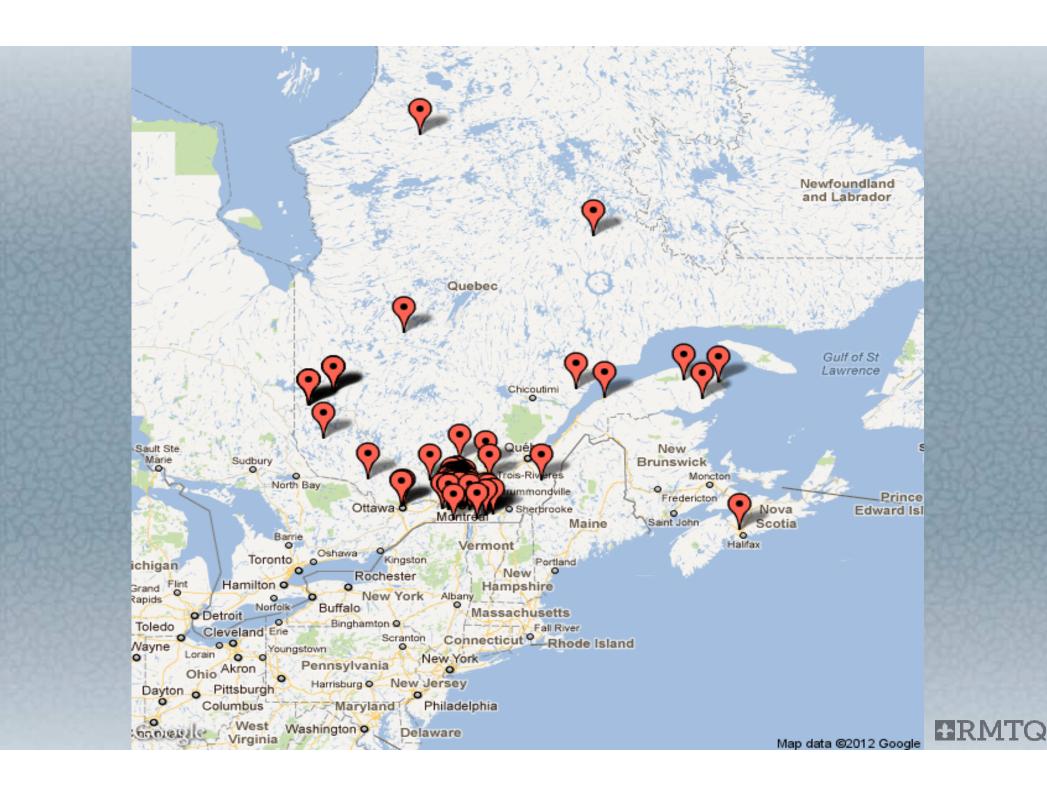
FIGO I/II: 46 (%)

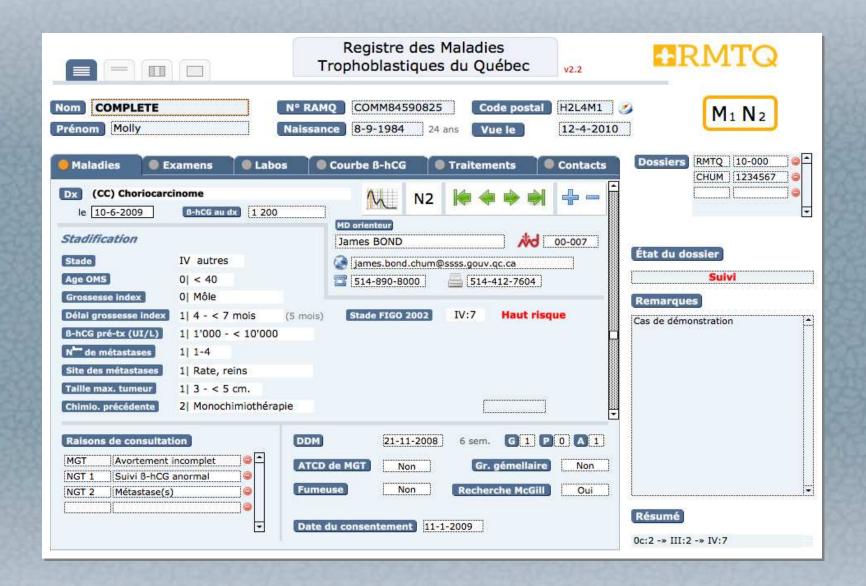
FIGO III/IV: 14 (%)

Bas risque : 48 (%)

Haut risque: 14 (%)









Registre des Maladies Trophoblastiques du Québec

V2.2



Feuille sommaire de Mme T. C. ()

MoN1

Date de naissance: 8-2-1984

Nº dossier RMTQ: 13-039

Traitement: EMA/CO

Diagnostic:

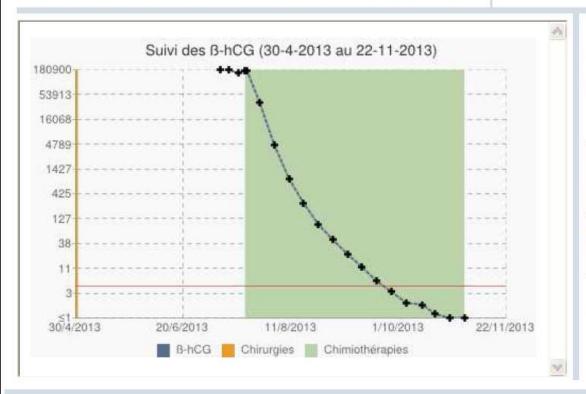
(GTN) Néoplasie gestationnelle trophoblastique

Du: 20-7-2013 au: 2-11-2013

Date du diagnostic: 8-7-2013

Stade FIGO 2002: III:9 Haut risque

N^{bre} de cycles: 8



MD: Michaluk Audrey

Bonjour,

Nous vous faisons parvenir la feuille sommaire de votre patiente. Celle-ci résume l'évolution, les traitements et la situation actuelle. Compte tenu des données à ma disposition, je suggère :

Polychimiothérapie terminée Suivi BhCG q 1 mois ad 28-9-2015 (HR = 2 ans) Suivi clinique q 3 mois au CHUM

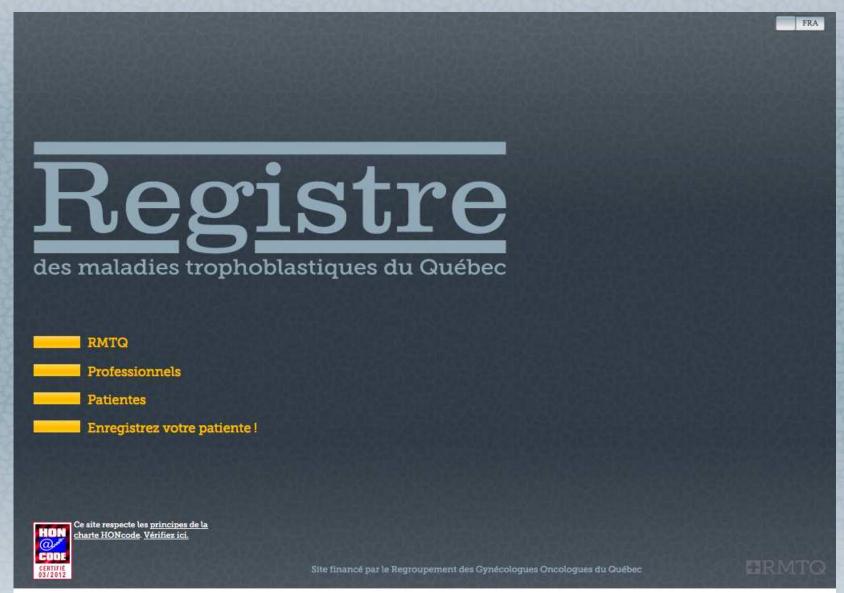
Analyses patho x2 de fragments évacués. Conclusions non significatives

En vous remerciant d'avoir transmis les données de votre patiente au RMTQ, je vous adresse mes meilleures salutations.

> Philippe SAUTHIER, MD Gynécologue oncologue RMTQ

Contact: coordo@RMTQ.ca Site internet: www.RMTQ.ca Date: Vendredi, 22 novembre 2013

Site Web RMTQ: rmtq.ca

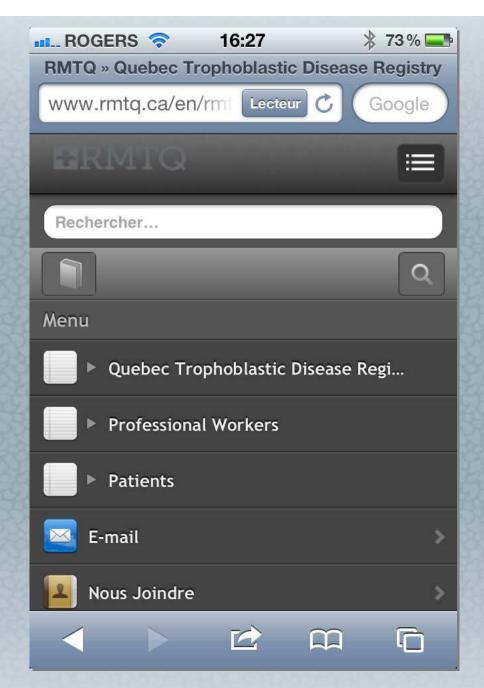
















Financé par le Regroupement des gyne´cologues oncologues du Que´bec (RGOQ) »



Tropho Canada – Réalité ?

- GOC : Opportunité de développer une collaboration nationale autour des maladies trophoblastiques ?
- Nouvelles lignes de conduites SOGC / GOC ?
- Registre provincial ou national?
- Un modèle de registre canadien « 4-régions » ?

Western Canada : 10.3 M

Ontario : 12.8 M

Québec : 8.0 M

Maritimes : 2.3 M

Organisation de ISSTD 2019 Toronto





Conclusions

- Parce que rares, le suivi des maladies trophoblastiques doit être rigoureux et centralisé.
- Le Registre ne soigne pas, mais il a une mission de soutien, d'enseignement, de prévention et de recherche!
- L'infirmier(ère) est essentielle pour :
 - accompagner les patientes et soutenir leur compliance
 - permettre un réseautage des ressources
 - motiver les équipes et les patientes pour les projets de recherche
 - garantir une qualité des soins

La pierre n'a point d'espoir d'être autre chose que pierre. Mais de collaborer, elle s'assemble et devient temple.

Antoine de Saint-Exupéry





Références

- Seckl M., Sebire N.J., Fisher R.A., Golfier F., Massuger L., Sessa C., (ESMO Group) (2013). GTD:
 ESMO Clinical Practice Guidelines For Diagnosis, Treatment and Follow up, Annals of Oncol 00:1 12
- Bess, K.A., Wood, T.L. (2010). Trophoblastic Disease, Chapter 10 in Site-Specific Cancer Series: Gynecologic Cancers, pp113-125. Ed. Almodrones-Cassidy. Oncology Nursing Society, Pittsburg.
- Jeffrey, J. (2008). Gestational Trophoblastic Disease. Resident Teaching PPT, Queen's University.
- Jeffrey, J. (2008). *Phase IIE Lectures, Gestational Trophoblastic Disease,* PPT, Kingston General Hospital.
- O'Flaherty, C. (2010). Gestational Trophoblastic Disease. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. SGNO Annual Conference.
- Otto, S.E. (2001). Gynecologic Cancers in Oncology Nursing, 4th Ed. pp 270-272., Mosby, St. Louis.
- Vogt Temple, S., Umstead, C.H. (2005). Nursing Care of the Client with Cancers of the Reproductive System, Chapter 26, p 570-572, in Core Curriculum for Oncology Nursing, 4th Ed. Eds. Itano, J.K. & Taoka, K.N. Oncology Nursing Society, Elsevier Saunders, St. Louis.
- Woods Bunch, P. (2009). Gestational Trophoblastic Neoplasia. Gynecological Cancer, p77-79 in Oncology Nursing Advisor: A comprehensive guide to clinical practice. Eds Newton, S., Hickey, M. & Marrs, J. Mosby Elsevier, St. Louis.





Registre des Maladies Trophoblastiques du Québec

CONSENTEMENT D'ENREGISTREMENT AU RMTQ

Je sais que je peux retirer mon consentement à tout moment et que cela ne remettra pas en cause la qualité des soins dont je bénéficie.

J'accepte que les données enregistrées au RMTQ puissent faire l'objet d'un traitement informatisé. J'accepte que tout médecin ou professionnel agréé ait accès à mon dossier dans le respect le plus strict de la confidentialité et du secret médical.

J'accepte:

- > De faire don de tout ou partie des prélèvements sanguins ou de tissus à des fins de diagnostic.
- Que les méthodes d'analyse puissent faire appel, si nécessaire, à des techniques de génétique ou de biologie moléculaire.

Je reconnais avoir reçu l'ensemble des informations permettant la compréhension de ces procédures et leur finalité.

Fait à	, le	
Nom de la patiente (lettres moulées)		Nom du médecin (lettres moulées)
Signature de la patiente		Signature du médecin

Consentement à retourner au RMTQ / Dr Ph. SAUTHIER à l'adresse ci-dessous.

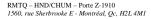
- L'enregistrement au RMTQ ne remet pas en question la responsabilité du médecin traitant
- Outil d'informations actualisées soignant / patient
- Travail en équipe rassurant pour tous
- À faire signer au médecin <u>et</u> à la patiente
- À transmettre au RMTQ

RMTQ – HND/CHUM – Porte Z-1903 1560, rue Sherbrooke E - Montréal, Qc, H2L 4M1 Consentement_patiente_2012 www.rmtq.ca



FORMULAIRE D'ENREGISTREMENT ERMTQ			Étiquette / Carte Hôpital	
PATIENIE				
Nom :				
Prénom :		Date de	naissance:	
N° RAMQ :		Code postal:		
# Tél (jour):		Courriel:		
DIAGNOSTICE	ET CLINIQUE			
DDM (GTD):			G: P: A:	
Diagnostic :			Groupe sanguin / Rh :	
Date du dx :			ß-hCG au dx :	
Présentation clinique				☐ Suivi β-hCG anormal ☐ Avortement incomplet ☐ Échographie anormale ☐ Autre :
TRAITEMENTS	5			
CHIRURGIE D&C (1" traite Autres:		DATE (jj.mm.aaaa)		HÔPITAL
Chimiothérapie :				Date :
MÉDECINORI	ENIEUR			
Nom:		N° de	pratique :	
Tél :		Fax:		
Courriel :				

- PLAQUER (coordonnées de la patiente)
- Inscrire le tél. <u>de jour</u> (cell. ou travail) et le courriel
- Les données cliniques sont précieuses pour l'évaluation du risque ...
- Inscrire les DDM <u>avant</u> Dx (datation grossesse)
- Dx suspecté important (pour révision de pathologie)
- β-hCG au D&C



Formulaire_enregistrement_2013 www.rmtq.ca





RMTQ - HND/CHUM - Porte Z-1903

1560, rue Sherbrooke E - Montréal, Qc, H2L 4M1

Registre des Maladies Trophoblastiques du Québec

CONSENTE	MENT D'ACCES AU DOSSIER MÉDICAL
Concerne:	NOM :
	PRÉNOM:
	RAMQ :
	# DOSSIER (si connu):
Je, soussignée	(nom, prénom)
autorise les arc	chives de l'hôpital
à fournir les re	enseignements suivants au Dr Ph. SAUTHIER.
	susceptible de documenter un diagnostic de <u>maladie ou néoplasie gestationnelle trophoblastique</u> titforme) me concernant :
■ TOUS	les dosages de β-hCG connus à ce jour
■ Protoc	oles opératoires (gynécologiques, chirurgicaux,)
■ Rappo	rts de pathologie, immunohistochimie, caryotype, cyto-génétique,
■ Rappo	rts d'examens radiologiques (imagerie conventionnelle, Scan, IRM, \dots)
■ Prescr	iptions de chimiothérapie(s), dates de début et de fin de traitements
	ons seront traitées dans le respect le plus strict de la confidentialité et du secret médical. Elles ne usées sans mon autorisation.
	archives à transmettre au RMTQ/Dr Sauthier <u>tous les résultats de laboratoire, consultations</u> venir à ce sujet pour une période de un (1) an à compter de la date de signature.
	lieu et date Signature
	Autorisation à retourner au RMTQ / D ^r Ph. SAUTHIER à l'adresse ci-dessous.

- Inscrire les données de la patiente ou PLAQUER
- Prévoir le nom de TOUS les hôpitaux ou médecins concernés par le Dx en cours
- S'informer de TOUTE histoire antérieure de GTD et de son lieu de prise en charge
- Expliquer l'importance du suivi ± 6 mois post diagnostic à la patiente (lien facilitant avec les archives = fondamental)